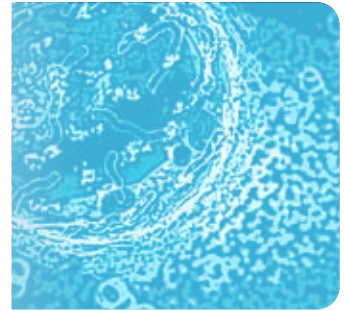




社區相關抗青黴素金黃色葡萄球菌感染

王俊隆¹ 賴重彰² 蔡鎮吉² 劉鎮嘉³



前言

社區相關抗青黴素金黃色葡萄球菌 (community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, CA-MRSA) 感染是近年來醫界相當重視的一種多重抗藥致病細菌，因為抗青黴素金黃色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 過去認為是院內感染的細菌與社區感染無關，但是自從1990年晚期美國報導CA-MRSA感染，MRSA感染不再僅限於院內感染，社區感染金黃色葡萄球菌也開始面臨青黴素 (methicillin) 抗藥性的問題。美國疾病管制局報導1997到1999年在明尼蘇達與北達克達州，4個原來健康兒童因為感染侵入性CA-MRSA突然死亡的案例，許多基層醫師讀到此篇報導都相當震驚，因為MRSA感染開始侵犯社區門診的病人，並且造成死亡的案例。CA-MRSA感染是指沒有傳統上感染MRSA危險因子的健康的個人在社區感染MRSA。CA-

MRSA最常引起皮膚與軟組織感染，少數造成侵入性感染包括：血流感染，肺炎與肌肉骨骼感染。對基層醫師CA-MRSA是一個新興傳染病，面對先前健康未住院的人可能感染MRSA的問題，在經驗性抗生素治療的選擇是一項相當大的挑戰，避免CA-MRSA感染的併發症，臨床醫師需考慮MRSA是社區感染可能的致病菌。

金黃色葡萄球菌

金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 約在25%到50%健康人的鼻腔上移生，有時會引起感染。雖然抗生素不斷的發明，但是嚴重金黃色葡萄球菌感染的死亡率仍高達20-25%。有些金黃色葡萄球菌對抗生素產生抗藥性，例如：抗青黴素金黃色葡萄球菌 (MRSA) 對 β -lactam 類的抗生素產生抗藥性，包括：methicillin, oxacillin 和 cephalosporin。

過去40年MRSA感染在醫院流行，好發於有危險因子的住院病人，MRSA是院內感染 (hospital-acquired infection) 的重要細菌。由於人口老化，造成慢性病人增加，這些慢性病人有些長期住在護理之家、醫療機構或接受血液透析治療，也可

1 財團法人佛教慈濟綜合醫院大林分院小兒科
2 財團法人佛教慈濟綜合醫院大林分院感染科
3 財團法人佛教慈濟綜合醫院大林分院家庭醫學科
關鍵詞：community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*



能引起細菌感染，因此過去院內感染MRSA(hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)，最近又稱為健康照顧相關MRSA (healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, HA-MRSA)。依據國家衛生研究院2008年的報告，台灣院內感染的金黃色葡萄球菌75-80%是MRSA，加護病房病人的菌株則為70%以上，非加護病房的住院病人的菌株則維持在50-60%左右。從門診病人所分離出來的*S. aureus*中，MRSA所占的比率也持續上升至45%以上。

CA-MRSA感染最早於1990年在美國被報導出來，近年來在世界各地CA-MRSA的感染的病例持續增加之中，而且在美式足球隊員、監獄犯人、軍隊與刺青發生CA-MRSA群聚案例。美國疾病管制局定義CA-MRSA：

(1) 門診或住院2天內分離出MRSA。

- (2) 無MRSA感染或移生的病史。
- (3) 過去一年內無住院史，無長期療養院住院史，無血液透析史或無手術史。
- (4) 無長期留置導管或無經皮下醫療裝置。

國外學者研究發現CA-MRSA與HA-MRSA的不同點有：

- (1) CA-MRSA對 β -lactams類的抗生素產生抗藥性，對其他類的抗生素仍保有很好的感受性，例如：trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX), clindamycin, minocycline, quinolones等。
- (2) CA-MRSA具有不同毒素(Panton-Valentine leukocidin, PVL)。
- (3) CA-MRSA具有不同基因型(SCC mec type IV)。
- (4) CA-MRSA較常引起皮膚與軟組織感染，HA-MRSA感染菌血症較常見(表1)。

表1 社區相關抗青黴素金黃色葡萄球菌與健康照顧相關抗青黴素金黃色葡萄球菌比較

特徵	社區相關抗青黴素金黃色葡萄球菌	健康照顧相關抗青黴素金黃色葡萄球菌
SCCmec type	IV	I, II, III
抗生素抗藥性	僅對 β -lactamase有抗藥性，通常對TMP/SMX, clindamycin有效。	經常多重抗藥性。
PVL毒素	常見	少見
臨床表現	皮膚與軟組織的感染、流感後併發壞死性肺炎。	導管相關血流感染、肺炎感染、外科傷口感染。
高危險群	小孩、軍隊、運動員、監獄、藥物濫用者、刺青。	長期照顧機構、潛在疾病、血液透析、長期住院、加護病房及使用導管患者。

縮寫：SCCmec = Staphylococcal Cassette Chromosome mec;

PVL=Panton-Valentine leukocidin; TMP/SMX= trimethoprim/sulfamethoxazole

資料來源：參考資料4



流行病學

1998年在美國芝加哥大學兒童醫院進行研究，發現1988到1990年CA-MRSA的發生率每100,000人中約10病例，但是1993到1995年CA-MRSA感染的發生率則增加到每100,000人中約259病例，顯示CA-MRSA感染發生率有上升的趨勢。2001至2002年在巴爾的摩、亞特蘭大地區和明尼蘇達三地進行研究，所有分離MRSA菌株中8-20%是屬於社區相關感染。CA-MRSA感染的發生率每100,000人中約18到26個案。CA-MRSA好發於兩歲以下與黑人兒童。CA-MRSA的病人有24%需要住院治療。

美國1993到2005年因為金黃色葡萄球菌造成皮膚與軟組織感染到急診就診的次數增加三倍，最明顯急速增加是在1990年代晚期與新興社區相關MRSA感染有關，而且1999到2005年因為金黃色葡萄球菌造成皮膚與軟組織感染住院的人數增加四倍。

侵入性CA-MRSA感染的發生率與死亡率分別是每100,000人中4.5病例與每100,000人中0.5病例。美國侵入性MRSA的發生率，在大於65歲的老人發生率最高，在5-17歲的年輕人發生率最低。在兒科的病人，侵入性CA-MRSA感染的發生率，在小於1歲的兒童發生率最高。但在小孩子因為感染侵入性CA-MRSA死亡並不常見。CA-MRSA感染增加嚴重金黃色葡萄球菌皮膚與軟組織疾病的負擔。

容易造成CA-MRSA感染的因素，包括：擁擠、經常皮膚接觸、皮膚受損、共用污染的個人用具和缺乏清潔。經常或最近使用抗生素也會增加CA-MRSA的感染。另外金黃色葡萄球菌移生是金黃色葡萄球菌感染的危險因子，美國2001-2002年研究健康成人鼻子金黃色葡萄球菌移生的盛行率約0.8%，但是到2003-2004年健康成人鼻子的金黃色葡萄球菌移生的盛行率增加到約1.5%。

台灣最近幾年CA-MRSA感染問題越來越重要。2005-2006年台灣北、中、南三家醫學中心，針對2月到5歲健康的兒童鼻咽CA-MRSA移生研究，兒童鼻咽CA-MRSA移生盛行率約7.3%，其中北部最高9.5%。2007年台北市一所幼稚園兒童鼻咽CA-MRSA移生盛行率研究，結果顯示13.2%的幼稚園兒童鼻咽分離出CA-MRSA。2005年南台灣的研究顯示在社區健康成人的鼻腔內有3.5%的CA-MRSA移生，而在社區從事醫療照護的員工的CA-MRSA移生率則高達7.6%。

1997-2002年北台灣CA-MRSA研究，總共有19名兒童感染CA-MRSA，感染部位以皮膚與軟組織感染為主。1999-2000年中台灣兒童CA-MRSA回溯性研究，173名社區金黃色葡萄球菌感染的病人中CA-MRSA佔9.8%，最常見的感染部位是皮膚與軟組織。1999-2001年北台灣成人CA-MRSA回溯性研究，104名社區金黃色葡萄球菌造成菌血症感染的病人中33.7%是CA-MRSA。台灣過去報告過



CA-MRSA引心內膜炎(endocarditis)，壞死性筋膜炎(necrotizing fasciitis)，甚至在血液透析治療病人造成肝膿瘍的併發症。

致病機轉

CA-MRSA抗藥性是因為移動的基因複合體Staphylococcal Cassette Chromosome mec IV (SCC mec IV)，並由其中的mecA的基因改變penicillin的結合蛋白2a，對methicillin產生抗藥性。

CA-MRSA常帶有PVL，PVL是一種外毒素，能破壞白血球、造成皮膚壞死形成膿瘍及破壞呼吸道上皮細胞。具有PVL毒素的MRSA感染的病狀，可從局部皮膚感染至嚴重出血性肺炎，但是較少引起骨髓炎、菌血症和心內膜炎。

台灣健康兒童鼻子PVL陽性MRSA的移生有增加的趨勢且與醫院無關，反而是先前使用抗生素與PVL陽性MRSA的移生有關。

臨床表現

金黃色葡萄球菌是皮膚感染最常見的細菌，亦會引起嚴重的感染，如：深部組織膿瘍、關節與骨髓感染、血液感染、肺炎以及心內膜炎。金黃色葡萄球菌臨床表現：皮膚與軟組織感染佔39.2%；肺炎佔23.2%；血流感染包含心內膜炎佔22%和其他部位感染佔

15.6%。CA-MRSA感染的臨床表現：皮膚與軟組織感染佔95%；侵入性感染佔5%。

治療

治療嚴重的CA-MRSA感染，需要住院接受注射型vancomycin或linezolid抗生素治療。較不嚴重的CA-MRSA皮膚與軟組織感染，單獨使用外科切開引流可能有效。切開引流後建議使用抗生素治療者，包括：複雜性膿瘍、快速進展或嚴重局部感染、膿瘍直徑大於5公分、免疫抑制、無法完成引流的膿瘍腔室、年齡小、先前引流失敗。抗生素的使用要依據藥物敏感試驗性結果，考慮經驗口服抗生素包括：TMP /SMX, minocycline, clindamycin或linezolid。表2與表3是門診口服與注射型抗生素治療CA-MRSA感染的參考。

1998年在芝加哥大學兒童醫院進行回溯性研究，CA-MRSA菌株對clindamycin抗藥性是24%。2004年研究台灣CA-MRSA菌血症的菌株其抗生素抗藥性結果顯示，對clindamycin 71.4%產生抗藥性，對TMP /SMX 65.7%產生抗藥性及對chloramphenicol 41.2%產生抗藥性。

預防

預防CA-MRSA感染，注意下列建議：(1) 使用個人物品，勿共用毛巾、衣



表2 門診口服抗生素治療社區相關抗青黴素金黃色葡萄球菌感染

抗生素	兒科劑量	成人劑量	注意事項
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole (TMP/SMX)	TMP 5mg/kg q 12hr	160mg TMP q 8-12hr	(1).對A族鏈球菌皮膚感染無效。 (2).懷孕婦女與小於2個月的嬰兒不建議使用。
Clindamycin	6mg/kg q 8hr	300mg q 6-8hr	腹瀉
Minocycline	2mg/kg q 12hr	100mg q 12hr	懷孕婦女與小於12歲的兒童不建議使用。
Moxifloxacin	不建議使用	400mg q 24hr	治療期間產生抗藥性

資料來源：參考資料7

表3 門診注射型抗生素治療社區相關抗青黴素金黃色葡萄球菌感染

抗生素	兒科劑量	成人劑量	注意事項
Vancomycin	10mg/kg q 6hr	1g q 12hr	紅人症狀群
Clindamycin	10mg/kg q 8hr	600mg q 8hr	腹瀉
Linezolid	10mg/kg q 12hr	600mg q 12hr	骨髓抑制
Minocycline	2mg/kg q 12hr	100mg q 12hr	懷孕婦女與小於12歲的兒童不建議使用。

資料來源：參考資料7

物、刮鬍刀和運動裝備等物品。(2) 加強洗手。(3) 傷口照顧，如果有皮膚擦傷或感染傷口，需要正確治療，要覆蓋傷口。(4) 環境清潔。

結語

社區相關抗青黴素金黃色葡萄球菌感染(CA-MRSA)是新興傳染病，同時威脅住院與門診的病人，皮膚與軟組織是最常見的感染部位，特別好發於兒童與老人。國內之CA-MRSA感染個案有增加趨勢。相較於健康照顧相關抗青黴素金黃色葡萄球菌(HA-MRSA)的抗藥性問題，CA-MRSA對口服抗生素trimethoprim-sulfamethoxazole,

clindamycin和doxycycline可能有效，台灣細菌抗藥性問題相當嚴重，需要CA-MRSA抗藥性研究的結果，做為臨床治療社區相關抗青黴素金黃色葡萄球菌的準則。傷口照顧，加強洗手與環境清潔是預防CA-MRSA感染的不二法門。

參考資料

1. Herold BC, Immnergluck LC, Maranan MC et al: Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in children with no identified predisposing risk. JAMA 1998; 279:593-8.
2. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M et al: Active Bacterial Core Surveillance Program of the Emerging Infections Program Network. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus



- disease in three communities. *N Engl J Med* 2005; 352:1436-44.
3. Lian G, Piemont Y, Godail-Gamot F et al: Involvement of Pantone-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis* 1999; 29:1128-32.
 4. Gorwitz RJ: A review of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:1-7.
 5. Lu PL, Chin LC, Peng CF et al: Risk factors and molecular analysis of community methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage. *J Clin Microbiol* 2005; 43:132-9.
 6. Chi CY, Wong WW, Fung CP et al: Epidemiology of community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect*. 2004; 37:16-23.
 7. Strategies for clinical management of MRSA in the community: summary of an experts' meeting convened by the centers for disease control and prevention. *Centers for Disease Control and Prevention* 2006: 1-24. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_mrsa_ca.html

本會會員限定！

98年度過期「家庭醫學與基層醫療」歡迎索閱

本學會出版之「家庭醫學與基層醫療」尚有少許第二十四卷各期過期存書，歡迎會員來函索閱。來函請依下表檢附郵資(請勿用劃撥)，以利郵寄作業，敬請配合。

過期庫存為第二十四卷第一期至第十二期(庫存數量不一)

索取期限：即日起至99年3月20日止

索閱本數	郵資(票)
1至3本	10元
4至6本	20元
6本以上	35元